

<https://helda.helsinki.fi>

Pistiäisallergian siedätyshoito on turvallista ja tehokasta

Kauppi, Paula

2019

Kauppi , P , Kukkonen , A K , Alakoskela , J-M , Pelkonen , A , Mäkelä , M & Liippo , J 2019 ,
' Pistiäisallergian siedätyshoito on turvallista ja tehokasta ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta.
74 , Nro 24-31 , Sivut 1571-1575 . < <https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL242019-1571.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/318808>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

PAULA KAUPPI

dosentti, osastonylilääkäri
HUS, allergiaklinikka, Iho- ja
allergiasairaala ja Helsingin yliopisto
paula.kauppi@hus.fi

ANNA KAARINA KUKKONEN

dosentti, osastonylilääkäri
HUS, allergiaklinikka, Iho- ja
allergiasairaala ja Helsingin yliopisto

JUHA-MATTI ALAKOSKELA

LT, erikoislääkäri
HUS, allergiaklinikka, Iho- ja
allergiasairaala ja Helsingin yliopisto

ANNA PELKONEN

dosentti, hallinnollinen ylilääkäri
HUS, allergiaklinikka, Iho- ja
allergiasairaala ja Helsingin yliopisto

MIKA MÄKELÄ

professori
HUS, allergiaklinikka, Iho- ja
allergiasairaala ja Helsingin yliopisto

JUSSI LIIPPO

dosentti, osastonylilääkäri
TYKS, Ihoklinikka

Pistiäisallergian siedätyshoito on turvallista ja tehokasta

- Ampiaisen aiheuttaa Suomessa suurimman osan pistiäisen pistoihin liittyvistä anafylaksioista.
- Diagnostiikka on tärkeää sekä pistiäisen tunnistamiseksi että herkistymisen osoittamiseksi.
- Allergian osoittamiseen käytetään immunoglobuliini E -luokan vasta-aineita ampiaisen ja mehiläisen myrkylle sekä niiden allergeenikomponenteille.
- Kaikilta yleisreaktion saaneilta tutkitaan seerumin tryptaasin perustaso mastosytoosin poissulkemiseksi.
- Siedätyshoitoa suositellaan niille, jotka ovat saaneet piston yhteydessä yleistyneen allergisen reaktion.

Pistiäiset (Hymenoptera) on suuri hyönteislahko, jonka myrkkypistiäisten luokkaan (Aculeata) kuuluvat mm. aitomehiläiset (heimo Apidae), ampiaiset (heimo Vespidae) ja muurahaiset (heimo Formicidae) (1). Pistiäiset voivat aiheuttaa oireita sekä suoran myrkyvaikutuksen että allergian vuoksi.

selle tai mehiläiselle. Koko tutkimuspopulaatiossa herkistyneitä oli 15 % (5).

Reaktiot ovat saattaneet esiintyä jopa vuosikymmeniä aiemmin, joten IgE-pitoisuudet ovat saattaneet pienentyä alle mittausrajan. Myös muistikuva voi olla väärä: paikallinen reaktio muistetaan todellista suurempana tai vasovagaalinen reaktio muistetaan systeemisenä reaktiona.

Pistiäisallergia on erityinen siedätyshoidon aihe, sillä ampiaisen tai mehiläisen piston aiheuttama yleistynyt allerginen reaktio voi johtaa kuolemaan. Pistiäisallergian aiheuttamat kuolemat ovat Suomessa kuitenkin harvinaisia: vuosina 1996–2013 Suomessa kuoli 23 aikuista eikä yhtään lasta (6). Pääosin kuolemat liittyvät ampiaisen pistoihin, ja kuolleista suurempi osa on miehiä (6).

Pistiäisen myrkyä aiheuttaman systeemisen allergisen reaktion riski on 25–75 % aikuisella, joka on saanut aiemmin systeemisen reaktion pistiäisen myrkystä. Riskiin vaikuttavat aieman reaktion vakavuus sekä muut riskitekijät, kuten ikä, perussairaudet ja lääkitykset (4).

Systeeminen mastosytoosi lisää pistiäisen aiheuttaman vakavan anafylaksian riskiä (7). Lapilla systeemisen allergisen reaktion riski uusintapiston yhteydessä on pienempi kuin aikuisilla ja reaktiot lievempiä.

Siedätyshoito on aiheellinen, jos pistiäinen on aiheuttanut yleistyneen allergisen reaktion ja jos sen syyksi voidaan osoittaa IgE-välitteinen herkistyminen. Pistiaissiedätyksellä estää tehokkaasti uusintapiston aiheuttamaa systeemistä allergista reaktiota (8–10).

Ampiaisallergian vuoksi siedätyshoitoa saavat ovat iäkkäämpiä kuin muut siedätyshoitoa saa-

Seerumin tryptaasi tulee tutkia kaikilta yleisreaktion saaneilta.

Suora hengenvaarallinen myrkyvaikutus vaatii jopa useita satoja pistoja (2). Ainoastaan itäaasialainen herhiläinen *Vespa mandarinia* voi jo yli kymmenellä pistolla aiheuttaa monielinaurion merkittävälle osalle sekä noin 5 %:n kuolleisuuden (3). Kuitenkin jo yksi pisto voi olla kohtalokas, jos potilaalle on kehittynyt immunoglobuliini E (IgE) -välitteinen allergia pistiäisen myrkylle.

Esiintyvyys

Kyselytutkimuksissa 0,3–7,5 % aikuisista ja jopa 3,4 % kouluikäisistä lapsista kertoo saaneensa yleistyneen reaktion pistiäisen myrkystä. Suuria paikallisreaktioita puolestaan on esiintynyt kyselytutkimusten perusteella saman verran tai enemmän (4). Tarkkoja lukuja esiintyvyydestä ei ole.

Kyselytutkimuksiin liittyy epävarmuustekijöitä. Esimerkiksi tanskalaistutkimuksessa, johon valittiin satunnainen kohortti väestöstä, 7,5 % ilmoitti saaneensa yleistyneen reaktion ja 7,9 % suuren paikallisreaktion. Näistä 38 %:lla voitiin osoittaa IgE-välitteinen herkistyminen ampiä-

KIRJALLISUUTTA

- 1 Davis RB, Baldauf SL, Mayhew PJ. The origins of species richness in the Hymenoptera: insights from a family-level supertree. *BMC Evol Biol* 2010;10:109.
- 2 Schmidt JO. Clinical consequences of toxic envenomations by Hymenoptera. *Toxicon* 2018;150:96–104.
- 3 Liu Z, Li X-D, Guo B-H ym. Acute interstitial nephritis, toxic hepatitis and toxic myocarditis following multiple Asian giant hornet stings in Shaanxi Province, China. *Environ Health Prev Med* 2016;21:231–6.
- 4 Sturm GJ, Varga EM, Roberts G ym. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018;73:744–64.
- 5 Mosbech H, Tang L, Linneberg A. Insect sting reactions and specific IgE to venom and major allergens in a general population. *Int Arch Allergy Immunol* 2016;170:194–200.



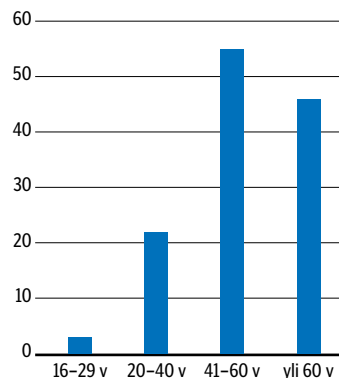
VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALLT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

- 6 Kivistö JE, Dunder T, Protudjer JL, Karjalainen J, Huhtala H, Mäkelä MJ. Adult but no pediatric anaphylaxis-related deaths in the Finnish population from 1996 to 2013. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138:630–2.
- 7 van Anrooij B, van der Veer E, de Monchy JG ym. Higher mast cell load decreases the risk of Hymenoptera venom-induced anaphylaxis in patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:125–30.
- 8 Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, Cherry MG, Bulsara MK, Daniels M ym. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008838.
- 9 Müller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:529–35.
- 10 Rüeff F, Vos B, Oude Elberink J ym. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:736–46.
- 11 Kukkonen AK, Pelkonen AS, Edelman SM ym. Component-resolved diagnosis in selecting patients for yellowjacket venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:184–9.
- 12 Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ ym. EAACI Molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(suppl 23):1–250.
- 13 Bonadonna P, Zanotti R, Pagani M ym. Anaphylactic reactions after discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy: A clonal mast cell disorder should be suspected. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1368–72.
- 14 Zanotti R, Lombardo C, Passalacqua G ym. Clonal mast cell disorders in patients with severe Hymenoptera venom allergy and normal serum tryptase levels. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:135–9.
- 15 Bonadonna P, Gonzalez-de-Olano D, Zanotti R ym. Venom immunotherapy in patients with clonal mast cell disorders: efficacy, safety and practical considerations. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:474–8.
- 16 Arzt L, Bokanovic D, Schrautner C ym. Immunological differences between insect venom-allergic patients with and without immunotherapy and asymptotically sensitized subjects. *Allergy* 2018;73:1223–31.
- 17 Asaria M, Dhimi S, van Ree R ym. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview. *Allergy* 2018;73:269–83.

KUVIO 1.

Siedätyshoitoa saaneiden ikäjakauma

16-vuotiaat tai sitä vanhemmat ampiaissiedätyshoitoa saaneet potilaat Iho- ja allergiasairaalassa 1/2010–10/2018. Potilaiden lukumäärä y-akselilla.



TAULUKKO 1.

Laboratoriotutkimuksia ennen siedätyshoitoa

S-tryptaasi
 Spesifinen immunoglobuliini E (IgE) ampiaisen tai mehiläisen myrkylle
 IgE mehiläisen myrkyn allergeenikomponenteille Api m 1, Api m 10
 IgE ampiaisen myrkyn allergeenikomponenteille Ves v 1, Ves v 5

vat: 49,0 % oli 41–60-vuotiaita ja 31,6 % yli 60-vuotiaita (kuvi 1) (11).

Diagnoosi

Pistiäisallergia voi ilmetä sekä paikallisreaktiona ampiaisen tai mehiläisen pistoon että yleistyneenä allergisena reaktiona. Eurooppalaisen allergologi- ja immunologiyhdistyksen määritelmän mukaan kyseessä on suuri paikallisreaktio, kun paukama on läpimitaltaan vähintään 10 cm ja kestää vähintään 24 tuntia (4). Suuri paikallisreaktio ei ole aihe siedätyshoidolle.

Yleistyneen allergisen reaktion merkkejä ovat laaja-alainen nokkosihottuma tai punoitus sekä angioedeema tai pyöräyttävä olo, hengenahdistus ja pahoinvointi, tai anafylaktinen sokki (verenpaineen lasku yhdistettynä muihin allergiaoireisiin) ja tajuttomuus. Pistoksen aiheuttamat mahdolliset paniikkioireet tulee ottaa huomioon erotusdiagnostisena vaihtoehtoina

ennen siedätyshoidon aloittamista.

Objektiivisesti havaittavat iho-oireet (angioedeema, urtikaria tai voimakas ihon punoitus) ovat tavallisin löydös yleistyneessä allergisessa reaktiossa. Suomalaisessa tutkimuksessa 78:sta pistiäisallergiaepäilyn vuoksi tutkituista potilaista 60 %:lla arvioitiin olleen yleistynyt allerginen reaktio (11).

Päivystystilanteessa kohonnut seerumin tryptaasi (> 13,5 µg/l) tukee anafylaksiadiagnoosia. Tilapäisesti kohonnut tryptaasitaso tai muutos potilaan perustasosta on mitattavissa 15 minuutin – 3 tunnin kuluttua oireiden alkamisesta. Syöttösoluaktivaation raja-arvona pidetään yli 20 %:n muutosta tryptaasipitoisuudessa verrattuna yksilölliseen perustasoon. Perustason määrittäminen voidaan tehdä 48 tunnin kuluttua oireiden häviämisestä.

Kliinisesti merkittävään pistiäisallergiaan liittyy piston aiheuttama allergiaan sopiva oirekuva ja luotettavalla menetelmällä osoitettu IgE-välitteinen herkistyminen kyseisen pistiäisen myrkylle. Herkistyminen voidaan osoittaa seerumista määritettävillä allergeenispesifisillä IgE-vasta-aineilla, joiden herkkyys on erinomainen. Komponenttitutkimukset täsmentävät pistiäisallergian diagnostiikkaa ja auttavat erottamaan todellisen allergian merkityksettömästä ristireaktiosta (taulukko 1).

Ihopistokokeita ei suositella pistiäissiedätyshoidon perusteeksi matalan tarkkuuden vuoksi (11). Suomalaisessa tutkimuksessa ampiasmyrkyllä tehtyjen ihopistokokeiden herkkyys oli hyvä (86 %), mutta tarkkuus selvästi tätä heikompi (54 %). Hyödyllisiksi herkistymisen osoittamisessa osoittautuivat IgE-vasta-aineet ampiaisen myrkylle ja sen allergeenikomponentille Ves v 5:lle (11).

Ampiaisallergiassa IgE-vasta-aineiden herkkyys oli 89 % ja tarkkuus 74 %. Ves v 5:n herkkyys oli 85 % ja tarkkuus 68 %. Vastaavasti allergeenikomponentti Ves v 1:n herkkyys oli 11 % ja tarkkuus 94 % (11).

Komponenttitutkimukset ovat paljon korvanneet ihopistokokeet. Sopivin hetki allergeenispesifisten IgE-vasta-aineiden tutkimiseen on 1–4 viikkoa pistosta (12).

Seerumin tryptaasi tulee tutkia kaikilta pistiäisestä yleisreaktion saaneilta potilailta, koska mastosytoosi altistaa pistiäisen aiheuttamalle anafylaksialle ja siten mastosytoosipotilaat ovat yliedustettuina pistiäisanafylaksia-aineistoissa (7,13–15).

- 18 Jakob T, Muller U, Heibling A, Spillner E. Component resolved diagnostic for Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17:363–72.
- 19 Krishna MT, Ewan PW, Diwakar L ym.; British Society for Allergy and Clinical Immunology. Diagnosis and management of Hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1201–20.
- 20 Franzén M, Molander M, Norén L, Nilsson LA. Förändringar av gaddstekelfaunan på Kullaberg i Skåne. *Entomologisk Tidskrift* 2012;132:1–27.
- 21 Elonen E, Kekki J. Anafylaksian hoito. Kirjassa: Mäkiärvä M, Harjola V-P, Päivä H, Valli J, Vaula E, toim. *Akuuttihoito-opas*. Helsinki: Duodecim 2018. www.terveysportti.fi/dtk/aho/koti
- 22 Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005;60:1459–70.
- 23 Wesley Burks A. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288–96.
- 24 Jutel M, Agache I, Bonini S ym. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:556–68.
- 25 Golden DB, Kwitrovich KA, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM. Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:579–87.
- 26 van Halteren HK, van der Linden PW, burgere JA, Bartelink AK. Discontinuation of yellow jacket venom immunotherapy: follow-up of 75 patients by means of deliberate sting challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:767–70.
- 27 Müller U, Berchtold E, Helbling A. Honeybee venom allergy: results of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:702–9.
- 28 Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med* 2004;351:668–74.
- 29 Albuhairei S, El Khoury K, Yee C, Schneider L, Rachid R. A twenty-two-year experience with Hymenoptera venom immunotherapy in a US pediatric tertiary care center 1996–2018. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121:722–8.e1.

TAULUKKO 2.

Allergisen reaktion luokittelu

Vaikeassa yleistyneessä allergisessa reaktiossa äkillisesti alkaneeet ja pahenevat oireet ilmenevät ainakin kahdessa elimessä. Aikuisilla alkava yleistynyt allerginen reaktio voi ilmetä yksinomaan iho-oirein.

Elinjärjestelmä	Oire
Iho	Yleistynyt urtikaria tai eryteema, angioedeema, yleistynyt kutina
Verenkierto-elimistö	Verenpaineen lasku, hypotensio, pyörtyys ja huimaus
Hengityselimistö	Yskä, hengenahdistus, ylähengitysteiden turvotus, hengityksen vinkuna, stridor
Maha-suolikanava	Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli

TAULUKKO 3.

Vaikean yleistyneen allergisen reaktion riskitekijöitä

Kuolemaan johtava allerginen reaktio	Korkea ikä, sydän- ja verenkiertoelimsien sairaus
Allergiset reaktiot siedätyshoidon yhteydessä	Mehiläismyrkky-siedätys, nopea siedätyshoidon aloitusvaiheen nosto, mastosytoosi, mahdollisesti beetasalpaajan tai ACE:n estäjän käyttö

Suomalaistutkimuksessa yleistyneen allergisen reaktion saaneista tryptaasitaso oli koholla 11 %:lla (11). Mastosytoosi vaikuttaa myös siedätyshoidon toteutukseen (13). Seerumin tryptaasin perustaso kannattaa tutkia aikaisintaan 1–2 viikkoa reaktion jälkeen.

Ristiherkistymisen merkitys diagnostiikassa

Lähes joka toinen potilas saa positiivisen ihotestituloksen yhtä aikaa sekä tarhamehiläisen että piha-ampiaisen myrkyllä. Ennen siedätyksen aloittamista on tärkeä varmistua todellisesta herkistymisestä siedätettävälle myrkyllä ja sulkea pois pelkkä ristiherkistymisen aiheuttama testiposiitivisuus.

Jos potilasta siedätetään pistiäisen myrkyllä, jolle hän ei todellisuudessa ole herkistynyt, johtaa se pahimmillaan *de novo* -herkistymiseen,

suojan puuttumiseen ja turhiin kustannuksiin (16,17).

Tarhamehiläisten (*Apis mellifera*, Api m) ja piha-ampiaisten (*Vespula vulgaris*, Ves v) myrkyt sisältävät useita proteiineja, joista osa on tietyille myrkyllä ominaisia ja osa ristireagoivia (16). Pistiäisten myrkkujen pääallergeeneja ovat hyaluronidaasit (Api m 2, Ves v 2), fosfolipaasi A2 (Api m 1), fosfolipaasi A1 (Ves v 1), hapana fosfataasi (Api m 3), ikarapiini (Api m 10) ja antigeeni 5 (Ves v 5) (taulukko 1) (18).

Tärkeimmät ampiaisen ja mehiläisen myrkyt IgE-vasta-aineiden ristireagoitinta aiheuttavat osat ovat hyaluronidaaseja. Lisäksi IgE-vasta-aineiden ristireagoitintaan liittyvät hiilihydraattideterminantit (CCD) aiheuttavat vääriä positiivisia testituloksia (18). Vääriä negatiivisia ihotestituloksia syntyy, jos testissä käytetystä allergeeniuutteesta puuttuu jokin oleellinen myrkyntä antigeeni.

Allergisesta ristireagoinnista lähisukuisten lajien myrkkyyhin on myös hyötyä, sillä herkistymisen eri mehiläis- ja kimalaislajien myrkyille on yleensä osoitettavissa tarhamehiläisen myrkyllä. Samoin herkistymisen eri ampiais- ja herhiläislajien myrkyille on yleensä osoitettavissa piha-ampiaisen myrkyllä. Sen sijaan IgE-vasta-aine paperiampiaisten (*Polistinae*) myrkyllä ristireagoi heikommin tavallisten yhteiskunta-ampiaisten (*Vespinae*) myrkyntä kanssa (19).

Paperiampiaiset ovat ilmaston lämpenemisen myötä levinneet Euroopassa perinteisiltä levinneisyysalueiltaan Etelä- ja Keski-Euroopassa pohjoisemmaksi, ja niitä esiintyy jo mm. Etelä-Ruotsissa (20). Toistaiseksi yhdyskuntia ei ole havaittu Suomessa (laji.fi/taxon/MX.204099).

Hoito

Akuutit tilanteet

Äkillisten allergisten reaktioiden hoito noudattaa tavanomaisia allergisten reaktioiden hoito-ohjeita. Jos allergiaoireet ovat lievät (esim. pieni tai keskikokoinen paikallisreaktio), hoidoksi riittää antihistamiinitabletti. Jos allergiaoireet ovat vaikeammat (esim. laaja paikallisreaktio), hoidoksi tarvitaan antihistamiinin ohella kortisonitabletteja (aikuisilla esim. prednisoloni 40 mg suun kautta).

Jos allergiaoireet ovat vaikeat (yleistynyt allerginen reaktio), ensisijainen hoito on lihakseen pistettävä adrenaliini (lapsilla 0,1 mg/10 kg ja aikuisilla 0,3–0,5 mg; sokissa olevalle aikuispo-

- 30 Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. Immediate and delayed-onset systemic reactions after subcutaneous immunotherapy injections. ACAAI/AAAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy: year 2. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:426–31.e1.
- 31 Coop CA, Schapira RS, Freeman TM. Are ACE inhibitors and beta-blockers dangerous in patients at risk for anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1207–11.

tilaalle vahvuudella 0,1 mg/ml, 0,05–0,1 mg hiitaasti suoneen verenpainetta ja sydämen toimintaa seuraten). Yksityiskohtaiset ohjeet löytyvät Akuuttihoito-oppaasta (21).

Annos toistetaan tarvittaessa 5–15 minuutin kuluttua. Tarvittaessa annetaan antihistamiinia, kortisonia tablettina tai sekä tablettina että suoneen, suonensisäistä nesteytystä, lisähappaa ja keuhkoputkia laajentavia lääkkeitä.

Siedätyshoito toteutetaan pistoshoitona.

- 32 Dhimi S, Zaman H, Varga EM ym. Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017;72:342–65. Oikaisu: *Allergy* 2017;72:1590.
- 33 Muller UR, Jutel M, Reimers A ym. Clinical and immunological effects of H1 antihistamine preventive medication during honeybee venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1001–7.
- 34 Reimers A, Hari Y, Muller U. Reduction of side-effects from ultrashort immunotherapy with honeybee venom by pretreatment fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy* 2000;55:484–8.
- 35 Brockow K, Kiehn M, Riehmuller C, Vieluf D, Berger J, Ring J. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective randomized placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:458–63.
- 36 Brechtold E, Maibach R, Muller U. Reduction of side effects from rush-immunotherapy with honey bee venom by pretreatment with terfenadine. *Clin Exp Allergy* 1992;22:59–65.
- 37 Dantzer JA, Wood RA. The use of omalizumab in allergen immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2018;48:232–40.
- 38 Goldberg A, Confino-Cohen R. Bee venom immunotherapy – how early is it effective? *Allergy* 2010;65:391–5.
- 39 Rueff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1027–32.

Siedätyshoito

Siedätyshoitoa suositellaan pistiäisallergiassa yleistyneen allergisen reaktion ehkäisemiseksi, jos potilaalla on ollut yksi tai useampi yleisoireinen allerginen reaktio ampiaisen tai mehiläisen pistoon (4,22–24). Siedätyshoitoa pidetään tehokkaana yleistyneen allergisen reaktion uusiutumisen estämisessä; 77–84 % mehiläissiedätyshoitoa saavista ja 91–96 % ampiaissiedätyshoitoa saavista on hyötynyt hoidosta (9,10).

Siedätyshoito estää tehokkaasti yleisreaktioita uusintapiston yhteydessä; erään tutkimuksen mukaan 10 % ampiaisen myrkyllä siedätetyistä sai systeemisen reaktion uusintapiston yhteydessä (25,26).

Siedätyshoitoa suositellaan aikuisille myös silloin, kun taustalla on lievä yleistynyt allerginen reaktio. Potilas on tällöin saanut laaja-alaisen nokkosihottuman tai eryteeman sekä mahdollisesti angioedeeman oireita ampiaisen tai mehiläisen piston jälkeen.

Hoidon teho vaikuttaa olevan heikompi mehiläisen myrkyllä allergisilla, koska vuoden kuluttua hoidon päättymisestä yleisoireisen reaktion oli uusintapiston yhteydessä saanut 17 % potilaista (27).

Tutkimusnäyttö pistiäissiedätyshoidon pitkäaikaistehosta (yli 5–10 vuotta hoidon päättymisestä) aikuispotilailla on niukkaa. Lapsilla saatetaan usein selvästi pidempiaikainen hoitovaste, koska vain 5 %:lla keskivaikeaa tai vaikeaa pistiäisallergiaa sairastaneista lapsista todettiin yleistyneen allergisen reaktion uusiutuminen 20 vuoden kuluessa hoidon päättymisestä (28).

Altistuskokeita pistiäisten pistoille ei tehdä

rutiininomaisesti, mutta varma tieto siedätyshoidon aikana tai sen jälkeen tulleen uusintapiston aiheuttaman reaktion luonteesta antaa viitteen hoidon tehosta. Mikäli reaktio on lievempi kuin alkuperäinen siedätyshoitoon johtanut reaktio, se todennäköisesti vähentää potilaan uusintapistoihin liittyvää pelkoa.

Voimakkaan yleisreaktion saaneet lapset hyöttyvät selvästi siedätyshoidosta (28). Tuoreen retrospektiivisen tutkimuksen perusteella ainakin 5–18-vuotiaiden pistiäissiedätyshoito vaikuttaa olevan turvallista, ja hoitoon liittyvät yleisoireet ovat harvinaisia ja lieviä (29).

Ensisijainen siedätyshoidon tavoite on yleistyneen allergisen reaktion uusiutumisen estäminen. Toissijainen tavoite on elämänlaadun parantaminen.

Vasta-aiheet

Sydän- ja verisuonisairaudet ja korkea ikä lisäävät pistiäisallergisella kuolemaan johtavan reaktion riskiä, joten toisin kuin siitepölyallergiassa, vakaaoireinen sydän- ja verisuonisairaus tai beetasalpaajien tai ACE:n estäjien käyttö eivät ole esteitä siedätyshoidolle (taulukko 3) (4,30–32).

Aktiivisen immunologisen tai syöpäsairauden yhteydessä siedätyshoitoa ei kuitenkaan suositella. Jos sairaus on vakaa ja hoidossa ja potilaalla on suuri riski uusiin ampiaisen tai mehiläisen pistoihin ja vakavaan allergiseen reaktioon, voidaan siedätyshoitoa antaa.

Monoamiinioksidaasin estäjät voivat tehostaa sympaattista hermostoa aktivoivien aineiden (adrenaliini) vaikutusta. Tämä kannattaa huomioida, jos potilaalle joudutaan antamaan adrenaliinia siedätyshoitoon liittyvien allergisten reaktioiden hoitamiseksi.

Raskaana oleville siedätyshoidon aloittamista ei suositella, mutta ilman ongelmia edennytä siedätyshoitoa voidaan harkita jatkettavaksi ylläpitoannoksella raskauden yli.

Hoidon toteutus

Siedätyshoito toteutetaan pistoshoitona. Ennen pistoksia suositellaan otettavaksi antihistamiinia kerran tai kahdesti päivässä. Tämä vähentää erityisesti paikallisreaktioita, mutta jonkin verran myös yleisreaktioita (4,33–36). Antihistamiinilla ei ole vaikutusta hoidon tehoon.

Siedätyshoidon nostovaiheen jälkeen ylläpitoa jatketaan annoksella 100 000 SQ. Ensimmä-

mäisen vuoden ajan ylläpitohoitoa suositellaan 4 viikon välein. Toisen vuoden aikana pistosväliä voidaan pidentää 6 viikkoon ja sen jälkeen harkinnan mukaan 8 viikkoon (4). Poikkeustapauksissa hoidon aloitukseen liittyvä annoksen nostovaihe voidaan toteuttaa nopeutetusti, mutta tällöin hoitopistoksiin liittyvien allergisten reaktioiden riski on suurempi (taulukko 3) (30).

Siedätyshoidon aikaisten allergisten reaktioiden riski on suurempi mehiläissiedätyshoitoa saavilla ja systeemistä mastosytoosia sairastavilla. Jos ylläpitoannokseen ei päästä siedätyshoidon yhteydessä ilmenevien allergiaoireiden vuoksi, voidaan harkita omalizumabin aloittamista hoidon tueksi (37).

Lievän yleisreaktion saaneen potilaan siedätyshoidon kestoksi saattaa riittää kolme vuotta, mutta vähintään viisi vuotta jatkuneen hoidon pitkäaikaisteho on todennäköisesti parempi (4). Keskivaikean tai vaikean yleisreaktion saaneen potilaan hoitoa tulisi jatkaa ainakin viiden vuoden ajan.

Jos pistiäisen pistoon liittynyt reaktio oli erittäin voimakas tai siedätyshoitopistoksiin on liittynyt yleisoireita, siedätyshoidon jatkamista voidaan harkita tavanomaista pidempään tai pysyvästi. Myös mehiläisille allergisille tarhaajille suositellaan pidempää hoitoa, jos tarhaus jatkuu edelleen.

Jos siedätyshoidon tavanomaisen ylläpitovaiheen aikana kehittyä yleisoireinen voimakas reaktio pistiäisen pistoon, voidaan harkita hoidon jatkamista kaksinkertaisella ylläpitoannoksella (4,38,39). Myös usealle samanaikaiselle pistiäisen pistolle alttiilla henkilöillä (esim. mehiläistarhaajat) voidaan toisinaan käyttää suurempaa ylläpitoannosta.

Mastosytoosi

Mastosytoosi on syöttösolujen sairaus, joka voi ilmetä vähäoireisena (indolentti systeeminen mastosytoosi) tai harvoin oireisena hematologisenä sairautena. Mastosytoosipotilas saa herkemmin allergisten reaktioiden kaltaisia oireita myös toimenpiteiden yhteydessä.

Myös varsinaisiin IgE-välitteisiin allergioihin liittyvät oireet ja anafylaksian riski ovat näillä potilailla suurentuneet. Tryptaasin perustaso on usein koholla (15–20 µg/l), eikä siinä yleensä nähdä merkittävää muutosta lyhyellä aikavälillä.

Jos potilaan tryptaasitaso on pysyvästi koholla ja hänellä epäillään systeemistä mastosytoosia

(cKIT-geenin mutaatio D816V), pistiäissiedätyshoitoa voidaan jatkaa pidempään. Pysyvän siedätyshoidon tarpeellisuudesta näillä potilailla ei ole kuitenkaan vakuuttavaa näyttöä (19).

Pistiäisen piston yhteydessä kehittynyt anafylaksia ilman nokkosihottumaa tai angioedeemaa voi olla merkinä taustalla olevasta systeemisestä syöttösolusairaudesta (systeeminen mastosytoosi tai klonaalinen syöttösolujen aktivaatio-oireyhtymä) (13,14). Tryptaasin perustason kontrollointia kannattaa harkita ainakin voimakkaan yleisoireisen reaktion saaneilta potilailla ja erityisesti, jos tilanteeseen ei liittynyt nokkosihottumaa tai angioedeemaa.

Yleisoireisen allergisen reaktion riskitekijät

Mehiläisen myrkylle siedätetyillä vaikuttaa olevan suurempi riski saada yleisoireita siedätyshoidon päättymisen jälkeen kuin ampiaisen myrkylle siedätetyillä (9,39). Aikuispotilaiden riski uusintapiston yhteydessä tulevaan reaktioon on suurempi kuin lapsipotilailla.

Vaikea yleisreaktio ennen siedätyshoitoa ennustaa vaikeaa yleisreaktiota siedätyshoidon jälkeisen uusintapiston yhteydessä, mutta sen vaikutus yleisreaktion todennäköisyyteen on epävarmaa. Yleisoireiset reaktiot siedätyspistoksiin ennakoivat hankalampia reaktioita myös pistiäisen uusintapiston yhteydessä.

Systeeminen mastosytoosi saattaa olla siedätyshoidon jälkeisen yleisreaktion riskitekijä potilailla, joiden alkuperäinen reaktio oli vaikea (4).

Lopuksi

Pistiäisallergia on parantuneen komponentti-diagnostiikan ansiosta helposti diagnosoitava ja harvoin tappava sairaus. Hoidon kulmakivet ovat akuutissa vaiheessa mahdollisen anafylaksian asianmukainen hoito ja tämän jälkeen siedätyshoidon arvio.

Pistiäismyrkyallergian siedätyshoito on kerittyneen tutkimusnäytön perusteella turvallista ja vaikuttavuudeltaan tehokasta. Sillä voidaan vähentää uusintapistoon liittyvän yleisoireisen allergisen reaktion riskiä merkittävästi ja pitkäaikaisesti. ●

PAULA KAUPPI

Docent (Senior Lecturer), Head of
Department
Helsinki University Central
Hospital, Skin and Allergy Hospital
E-mail: paula.kauppi@hus.fi

ANNA KAARINA KUKKONEN
JUHA-MATTI ALAKOSKELA

ANNA PELKONEN
MIKA MÄKELÄ
JUSSI LIIPPO

Hymenoptera venom allergy

Hymenoptera (bee or wasp) venom allergy and previous sting-induced anaphylaxis is an indication for subcutaneous immunotherapy (SCIT). Before starting immunotherapy, IgE-mediated allergy should be tested.

Usually this is done by allergen-specific IgE tests and allergen component tests (Ves v 1 and Ves v 5 in wasp allergy and Api m 1 and Api m 10 in honey bee allergy). Baseline serum tryptase levels should be measured in all patients with a systemic reaction to Hymenoptera venom to exclude mastocytosis.

SCIT reduces the risk of recurrent anaphylaxis in patients allergic to bee or wasp venom.

Immunotherapy is performed using subcutaneous injections. The duration of SCIT is for three years after a mild generalized reaction and for five years after a moderate to severe systemic reaction. In mastocytosis patients it is recommended that SCIT lasts even longer.